

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Medazepam LPH 10 mg comprimate

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare comprimat conține medazepam 10 mg.

Excipient: lactoză monohidrat 106,10 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat

Comprimate având gravate una dintre fețe cu « M » și « 10 », separate de o linie mediană, cu diametrul de 9 mm.

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

Medazepam LPH este indicat pentru:

- stări de anxietate de etiologie psihică și psihosomatică, acute și cronice;
- stări de tensiune psihică și agitație psihomotorie.

**Notă**

Nu toate stările de tensiune psihică, agitație sau anxietate necesită un tratament medicamentos.

Deseori, acestea sunt expresia unor tulburări psihosomatice sau psihovegetative și pot fi ameliorate prin tratamentul bolii de bază.

**4.2 Doze și mod de administrare**

Doza trebuie individualizată în funcție de vârstă, greutatea corporală a pacientului, tipul și severitatea afecțiunii. Se recomandă administrarea unei doze minime eficace, iar durata tratamentului să fie cât mai scurtă.

**Adulți**

Doza recomandată este de 10 - 30 mg medazepam (1 - 3 comprimate Medazepam LPH 10 mg) pe zi, administrată fracționat în 2 - 3 prize (2/3 din doză- seara la culcare și 1/3 în timpul zilei) sau în doză unică, seara.

În psihiatrie și în cazuri severe pot fi necesare doze mai mari, care trebuie administrate numai în spital, sub monitorizarea strictă a pacientului. Astfel, doza poate fi crescută până la 60 mg medazepam, ținând cont de precauțiile necesare.

Este de preferat administrarea în doză unică seara.

### Copii și adolescenți

Nu se recomandă administrarea medazepamului la copii și adolescenți, deoarece, la acest grup de vârstă experiența clinică este limitată.

### Vârstnici

La vârstnici se recomandă administrarea unor doze mai mici (vezi pct. 5.2).

### Pacienți cu insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată se recomandă administrarea unor doze mai mici. În cazul insuficienței hepatice severe administrarea Medazepam LPH 10 mg este contraindicată (vezi pct. 4.3 și 5.2).

### Pacienții cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală se recomandă administrarea unor doze mai mici (vezi pct. 5.2).

### Mod de administrare

Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu o cantitate suficientă de lichid.

Doza din timpul zilei se administrează indiferent de orarul mesei.

Doza de seară trebuie administrată cu o jumătate de oră înainte de culcare și în repaus alimentar, deoarece alimentele întârzie instalarea efectului și în funcție de durata somnului, în a doua zi, dimineață, pot să apară fatigabilitate și tulburări de concentrare.

### Durata tratamentului

În cazul unor afecțiuni acute, administrarea medazepamului trebuie limitată la câteva doze sau durata administrării trebuie limitată la câteva zile.

În cazul unor afecțiuni cronice, durata tratamentului depinde de evoluția afecțiunii.

După o administrare zilnică timp de 2 săptămâni, medicul va stabili, după reducerea treptată a dozei, dacă mai este necesară continuarea tratamentului cu medazepam.

Durata tratamentului nu trebuie să depășească 4 săptămâni.

În cazul unei administrări de lungă durată (mai mult de o săptămână) întreruperea tratamentului se face cu scăderea treptată a dozei, pe parcursul mai multor săptămâni, deoarece trebuie avută în vedere posibilitatea apariției sindromului de întrerupere (vezi pct.4.4.).

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la medazepam, la alte benzodiazepine sau la oricare dintre excipienți;  
Existența în antecedente a unor dependențe medicamentoase sau non-medicamentoase (alcool etilic);  
Miastenia gravis;  
Ataxie;  
Glaucom acut cu unghi închis;  
Insuficiență hepatică severă (risc de apariție a encefalopatiei);  
Sindromul de apnee în timpul somnului;  
Insuficiență respiratorie severă;  
Alăptare.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Toleranța

Administrarea îndelungată și repetată a medicamentului poate determina scăderea eficacității acestuia prin apariția fenomenului de toleranță.

### Dependența

Dependența este favorizată de tratamentul îndelungat și în doze mari, asocierea cu alte medicamente psihotrope, anxiolitice sau hipnotice, existența unei dependențe medicamentoase sau non-medicamentoase în antecedente, incluzând alcoolismul.

Asocierea mai multor benzodiazepine poate să crească riscul dependenței.

Dezvoltarea dependenței se poate produce și în limita dozelor terapeutice.

În cazul administrării de Medazepam LPH 10 mg timp de câteva săptămâni există riscul dezvoltării unei dependențe psihice și fizice. În acest caz, se recomandă continuarea administrării numai dacă este absolut necesar, după evaluarea raportului risc/beneficiu terapeutic.

### Fenomene de rebound

După administrarea de lungă durată este posibilă apariția fenomenelor de rebound, manifestate prin exacerbarea anxietății.

### Modalitatea de întrerupere a tratamentului

În cazul întreruperii tratamentului, dozele trebuie scăzute treptat (de la câteva zile până la câteva săptămâni).

### Sindrom de întrerupere

La întreruperea bruscă a tratamentului pot să apară manifestări ale sindromului de întrerupere.

Întreruperea bruscă a tratamentului, după administrare zilnică îndelungată, poate provoca după 2-4 zile tulburări de somn și modificări ale viselor.

Sindromul de întrerupere se manifestă prin: insomnie, cefalee, anxietate, agitație, mialgii, fasciculații musculare, tremor, transpirații, diaree, iritabilitate și în cazurile severe, episoade de confuzie, delir și alte manifestări psihotice, convulsii.

În cazul întreruperii tratamentului, dozele trebuie reduse treptat (pe o durată de la câteva zile la câteva săptămâni).

### Amnezie anterogradă

În primele ore de la administrare este posibilă apariția unei amnezii anterograde, care determină dificultăți în procesele de învățare și memorare.

Amnezia anterogradă poate să apară în special când benzodiazepinele sunt administrate înainte de culcare și când durata perioadei de somn este scurtă (trezire precoce datorită unui eveniment extern).

Amnezia anterogradă poate să apară la doze terapeutice, riscul crescând proporțional cu creșterea dozei.

### Insuficiență respiratorie

La pacienții cu insuficiență respiratorie trebuie luat în considerare efectul benzodiazepinelor de deprimare a respirației (agravarea hipoxiei poate determina ea însăși anxietate, ceea ce poate impune internarea pacientului într-un serviciu de terapie intensivă).

### Reacții paradoxale

Benzodiazepinele nu trebuie utilizate în monoterapie pentru combaterea tulburărilor psihotice și depresive, pe care le pot masca, fără să le rezolve și deoarece pot favoriza comportamentul suicidar.

### Tulburări de comportament

La anumiți pacienți, administrarea benzodiazepinelor poate să provoace un sindrom asociat cu grade diferite de alterare a stării de conștiință, tulburări de comportament și de memorie.

### Pot fi observate:

- agravarea insomniei, coșmaruri, agitație, nervozitate;
- idei delirante, halucinații, sindrom oniroid, simptome de tip psihotic;

- dezinhibare cu impulsivitate;
- euforie, iritabilitate;
- amnezie anterogradă;
- sugestibilitate.

Acest sindrom se poate asocia cu tulburări de comportament cu potențial periculos pentru pacient sau pentru persoanele din jurul acestora, cum sunt: comportament neobișnuit pentru pacient, comportament autoagresiv sau hetero-agresiv, automatisme cu amnezia post eveniment. Aceste manifestări impun întreruperea tratamentului.

Risc de acumulare:

Medazepamul este o benzodiazepină cu durată lungă de acțiune. Administrarea în doze repetate determină acumularea medicamentului și metaboliților acestuia cu creșterea riscului de apariție a reacțiilor adverse. Acest lucru este posibil în special la vârstnici și tarați, precum și pentru pacienții cu modificări organice la nivel cerebral, insuficiență circulatorie și insuficiență respiratorie, precum și în cazul insuficienței hepatice.

Doza inițială este stabilită de medic în funcție de tolerabilitate. În cazul pacienților cu insuficiență cardiacă și/sau hipotensiune arterială (care adesea au un răspuns exagerat la administrarea de benzodiazepine) și la pacienții cu afectare cerebrală se recomandă scăderea dozei.

În timpul tratamentului cu benzodiazepine trebuie evitat consumul băuturilor alcoolice.

La pacienții cu insuficiență respiratorie trebuie luat în considerare efectul deprimant respirator al benzodiazepinelor.

Dozele trebuie scăzute și la pacienții cu insuficiență circulatorie sau ateroscleroză.

În cazul unui tratament de lungă durată se recomandă teste sanguine și ale funcției hepatice.

Medazepam LPH conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

##### *Asocieri contraindicate*

În cursul tratamentului cu benzodiazepine trebuie evitate băuturile alcoolice și medicamentele care conțin alcool etilic, deoarece există risc de sedare excesivă prin adăugarea efectului deprimant central și prin mecanism farmacocinetic (alcoolul etilic crește absorbția și întârzie metabolizarea diazepamului).

##### *Asocieri care necesită prudență*

- clozapină: crește riscul de colaps cu stop respirator și/sau cardiac;
- cimetidină, disulfiram sau omeprazol: poate potența sau prelungi acțiunea medazepamului;
- rifampicina și alte medicamente inductoare enzimatică: posibilitatea micșorării eficacității diazepamului (cresc metabolizarea acestuia);
- fenitoină și fenobarbitalul: pot accelera metabolizarea medazepamului.

La fumători excreția medazepamului poate fi mai rapidă.

##### *Asocieri care trebuie avute în vedere*

- alte deprimante ale sistemului nervos central (SNC) – derivati de morfina (analgezice, antitusive), hipnotice, antidepressive sedative, antihistamine H<sub>1</sub> sedative, baclofen, barbiturice, alte anxiolitice, neuroleptice, clonidină, talidomidă: creșterea efectului deprimant la nivelul sistemului nervos central;

- analgezice și antitusive opioide și barbiturice: asocierea cu benzodiazepinele crește riscul deprimării respiratorii;
- alte benzodiazepine anxiolitice sau hipnotice: asocierea cu medazepam crește riscul farmacodependenței;
- buspironă
- cisapridă: creștere tranzitorie a efectului sedativ al benzodiazepinelor (absorbție mai rapidă a acestora).

Administrarea teofilinei sau aminofilinei poate să scadă efectul sedativ al benzodiazepinelor, incluzând medazepamul.

Datorită eliminării lente a medazepamului, pot apărea interacțiuni și după terminarea tratamentului.

La pacienții cărora li se administrează tratament de lungă durată cu antihipertensive cu acțiune centrală, beta-blocante adrenergice, antidiabetice orale, glicozide tonicardice și contraceptive orale, trebuie avută în vedere posibilitatea interacțiunii medazepam cu aceste medicamente.

Se recomandă precauție în special la inițierea tratamentului în asociere cu medicamentele menționate mai sus.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

**Sarcina**

Medazepamul nu trebuie administrat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar.

Nu se recomandă administrarea de doze mari, timp îndelungat.

Riscul apariției malformațiilor este redus în cazul administrării unor doze terapeutice deși în unele studii epidemiologice s-a observat un risc crescut de palatoschizis.

S-au descris cazuri de malformații și retard neuropsihic la copiii ai căror mame au primit benzodiazepine în doze mari, în tratament de lungă durată.

Administrarea de medazepam în doze mari și timp îndelungat în timpul sarcinii poate determina sindrom de sevraj la nou-născut (hiperexcitabilitate, agitație, hipotensiune arterială, tulburări ale suptului).

Administrarea în timpul nașterii poate declanșa așa numitul "floppy infant syndrome".

**Alăptare**

Medazepam LPH 10 mg nu se administrează în perioada de alăptare, deoarece medazepamul și metabolizii săi trec în laptele matern (în proporție variabilă).

Dacă tratamentul este absolut necesar se recomandă întreruperea alăptării deoarece medazepamul este mai încet metabolizat la nou-născut decât la copil sau adult.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Medazepamul poate modifica reactivitatea pacientului, influențând capacitatea de a conduce mașini și de a folosi utilaje.

Acest risc este crescut în cazul consumului de alcool etilic.

Din acest motiv, pe toată durata tratamentului, este contraindicată conducerea mașinilor, folosirea utilajelor și efectuarea unor activități cu grad crescut de pericolozitate.

#### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse au fost raportate în funcție de aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență.

Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

#### *Tulburări ale sistemului nervos*

Frecvente: sedare marcată în timpul zilei, somnolență, hipersomnie, vertij, cefalee, ataxie, confuzie, amnezie anterogradă, fatigabilitate, timp de reacție întârziat.

Consecutiv administrării dozei de seară, în dimineața următoare pot apare efecte “hang – over” (tulburări de concentrare, oboseală reziduală), care pot influența reactivitatea.

#### *Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Consecutiv administrării dozei de seară, în dimineața următoare pot apărea: tulburări de concentrare, oboseală reziduală, care pot influența modul de reacție.

#### *Tulburări psihice*

Frecvente: apatie, reacții paradoxale cum sunt iritabilitate, agresivitate, anxietate, tendințe suicidare, tulburări ale somnului și confuzie. Majoritatea acestor reacții apar la copii și la vârstnici.

Rare: depresie.

La pacienții cu depresie în antecedente este posibilă intensificarea semnelor și simptomelor depresiei.

#### *Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv*

Hipotonie musculară, spasme musculare, în special la vârstnici.

#### *Tulburări hepatobiliare*

Mai puțin frecvente: creșterea valorilor serice ale enzimelor hepatice, icter.

#### *Tulburări gastro-intestinale*

Mai puțin frecvente: greață, vărsături, dureri epigastrice, constipație, diaree, xeroftalmie.

#### *Tulburări renale și ale căilor urinare*

Rare: anurie.

#### *Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Rare: spasm glotic, dureri toracice, deprimare respiratorie.

Deprimarea respiratorie este mai severă în cazul prezentei obstrucției căilor respiratorii și la pacienții cu leziuni cerebrale și este intensificată de tratamentul concomitent cu medicamente care acționează la nivelul sistemului nervos central.

#### *Tulburări vasculare*

Rare: hipotensiune arterială.

#### *Tulburări cardiace*

Rare: bradicardie.

#### *Tulburări ale aparatului genital și al sânului*

Rare: tulburări ale ciclului menstrual la femei, modificări ale libidoului, ginecomastie la bărbați.

#### *Tulburări de metabolice și de nutriție*

Rare: creșterea apetitului alimentar.

#### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Rare: reacții alergice cutanate ( cum sunt prurit, eritem, erupții cutanate trecătoare).

În general, reacțiile adverse dispar după scaderea dozelor și pot fi evitate prin reducerea dozelor zilnice.

Tratamentul cu medazepam trebuie oprit în cazul apariției reacțiilor paradoxale ca halucinații, stări acute de agitație, anxietate, tendință la suicid, insomnie, agresivitate și spasme musculare.

În cazul unui tratament de lungă durată cu doze mari de medazepam pot să apară tulburări de vorbire (dizartrie, vorbire neclară), tulburări de vedere (diplopie, nistagmus) și tulburări de echilibru, care sunt reversibile după întreruperea tratamentului.

Întreruperea bruscă a tratamentului poate determina apariția sindromului de întrerupere (vezi pct. 4.4)

## **4.9 Supradozaj**

În cazul unui supradozaj acut trebuie avută în vedere posibilitatea unui abuz de medicamente, ca de exemplu în tentativa de suicid.

Simptomele supradozajului sunt agravate de consumul de alcool etilic și de asocierea altor medicamente cu efect deprimant la nivelul sistemului nervos central.

### *Simptome*

Simptomele unui supradozajului ușor sunt dezorientare, somnolență, ataxie, disartrie, hipotensiune arterială, oboseală musculară.

În cazul intoxicațiilor severe se poate ajunge la deprimare cardiovasculară și respiratorie (cianoză, pierderea stării de conștiință, mergând până la stop cardio-respirator).

### *Tratament*

Este necesară internarea într-o unitate de terapie intensivă.

Abordarea inițială terapeutică implică lavaj gastric și/sau provocarea vărsăturii, precum și alte măsuri pentru reducerea absorbției (administrare de cărbune activat).

Pe lângă monitorizarea respirației, frecvenței pulsului, tensiunii arteriale și a temperaturii corpului, se recomandă refacerea volumului plasmatic prin administrarea intravenoasă de lichide și măsuri de menținere a permeabilității căilor aeriene; dacă este necesar, intubație endotraheală; respirație artificială; administrare de oxigen.

În caz de hipotensiune arterială se pot administra simpatomimetice: dopamină sau dobutamină i.v.

În caz de insuficiență respiratorie sunt indicate măsuri de susținere a respirației. Este contraindicată administrarea de antagoniști ai morfinei.

Datorită legării în proporție mare de proteinele plasmatică și a volumului mare de distribuție a medazepamului și a metabolizilor săi, diureza forțată sau hemodializa sunt foarte puțin utile.

Pentru compensarea acțiunii deprimante centrale a benzodiazepinelor există antidotul specific pentru benzodiazepine, flumazenil.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: anxiolitice, derivați de benzodiazepină, codul ATC: N05BA03.

Medazepam este o substanță psihotropă din clasa 1,4 - benzodiazepine utilizat ca anxiolitic, sedativ și hipnotic.

În plus, medazepam administrat în doze mari are efecte miorelaxante și anticonvulsivante.

Medazepamul prezintă o afinitate scăzută față de receptorii specifici din sistemul nervos central și cei periferici. Receptorii benzodiazepinici din sistemul nervos central sunt în strânsă legătură funcțională cu receptorii sistemului GABA-ergic. După legarea de receptorul benzodiazepinic, medazepamul potențează acțiunea inhibitoare a GABA, deschizând canalele de clor din membrana neuronală; influxul de ioni de clor determina hiperpolarizarea membranei neuronale

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### *Absorbție*

Medazepamul se absoarbe rapid după administrarea orală. Concentrația plasmatică maximă se atinge după 1 - 2 ore.

### *Distribuție*

Medazepamul se leagă de proteinele plasmatice în proporție mare.

Efectul terapeutic al medazepamului este determinat în principal de metaboliții săi activi.

Nu se cunoaște dacă medazepamul traversează bariera feto-placentară, dar s-a demonstrat acest lucru în cazul metaboliților săi activi (diazepam, desmetildiazepam și oxazepam).

De asemenea medazepam și metaboliții săi activi se excretă în lapte.

### *Metabolizare*

Medazepamul este rapid metabolizat la nivelul ficatului în diazepam, desmetildiazepam (nordiazepam) și oxazepam.

### *Eliminare*

Medazepamul are un timp de înjumătățire plasmatică cuprins între 2 - 5 ore, urmat de o a doua fază de eliminare de 1 – 15 zile.

Medazepamul se excretă pe cale renală (75%) și în proporție de 20% prin materiile fecale.

Metabolitul urinar principal este oxazepamul sub formă glucuronoconjugată, 2 – 3% din întreaga doză fiind excretată sub această formă în decurs de 72 de ore; un alt metabolit urinar este desmetildiazepamul.

### *Grupe speciale de pacienți*

#### *Vârstnici*

La vârstnici farmacocinetica este modificată, astfel: o întârziere a reabsorbției, o reducere a fracției legate de proteinele plasmatice, o modificare a volumului de distribuție, o reducere a metabolizării și o reducere a excreției renale a medicamentului. La acest grup de varsta se recomandă administrarea unor doze mai mici de medazepam.

#### *Pacienți cu insuficiență renală*

Excreția medazepamului este redusă în caz de insuficiență renală și există riscul de acumulare în organism. Se recomandă ajustarea dozelor în funcție de severitatea afectării renale.

#### *Pacienți cu insuficiență hepatică*

În caz de insuficiență hepatică există riscul de acumulare. De aceea se recomandă administrarea unor doze mici în cazul insuficienței hepatice ușoare sau moderate. În cazul insuficienței hepatice severe administrarea medazepamului este contraindicată.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

#### *Toxicitate după doză unică*

În studiile de toxicitate acută s-a observat o toxicitate relativ scăzută a medazepamului. La șobolani  $DL_{50}$  a fost de 900 mg/kg după administrare orală și de 91 mg/kg după administrare intravenoasă. Au fost observate următoarele reacții adverse: somnolență, slăbiciune musculară și insuficiență respiratorie.

La șoarece, după administrare orală,  $DL_{50}$  a fost de 475 mg/kg, iar la pisică a fost de 750 mg/kg.

#### *Toxicitate după doze repetate*

Studiile efectuate la șobolani la care s-au administrat doze repetate de medazepam s-a demonstrat apariția modificărilor morfologice la nivelul următoarelor organe: ficat, rinichi și vezica urinară. De asemenea, s-au observat modificări ale greutății inimii și splinei.

#### *Mutagenitate/Carcinogenitate*

Studiile *in vitro* (test Ames, test aberații cromozomiale efectuate pe 2 linii celulare) și *in vivo* (pe măduvă osoasă de șoarece și de hamster) nu au demonstrat toxicitate. Nu au fost efectuate studii specifice de carcinogenitate pe termen lung.

#### *Teratogenitate*

În studiile efectuate la animale, medazepamul nu a demonstrat avut efecte negative asupra fertilității și nu a fost teratogen la iepuri, cu toate că la doze foarte mari a determinat sedare maternă. S-a observat o incidență crescută a mortalității neonatale, datorită faptului că femelele nu își hrănesc puii. La puii de șobolan, medazepamul determină tulburări de comportament, dar nu s-au observat efecte teratogene.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat  
Celuloză microcristalină  
Amidon de porumb  
Stearat de magneziu

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate  
Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

**6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Labormed Pharma S.A.  
Splaiul Independenței nr. 319E, sector 6  
București, România

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

2849/2010/01-02

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reînnoirea autorizației – Octombrie 2010

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Februarie, 2015